

EVALUATION OF TREATMENT OUTCOMES FOR ORAL CANDIDIASIS IN HIV/AIDS PATIENTS AT THE CENTER FOR TROPICAL DISEASES, NGHE AN GENERAL FRIENDSHIP HOSPITAL (2022-2024)

Ngu Thi Tham^{1*}, Vu Van Du², Que Anh Tram³

¹Thai Thuong Hoang Hospital - 28 Nguyen Sy Sach, Hung Binh Ward, Vinh City, Nghe An Province, Vietnam

²National Hospital of Obstetrics and Gynecology - 43 Hang Bong, Hang Bong Ward, Hoan Kiem Dist, Hanoi City, Vietnam

³Center for Tropical Diseases, Nghe An Friendship General Hospital - Km5, Lenin Avenue, Nghi Phu Ward, Vinh City, Nghe An Province, Vietnam

Received: 10/09/2024

Revised: 26/09/2024; Accepted: 23/12/2024

ABSTRACT

Objectives: The study aimed to evaluate the treatment outcomes for oral candidiasis in HIV/AIDS patients at the Center for Tropical Diseases, Nghe An Friendship General Hospital.

Methods: Non-randomized, non-controlled intervention study was employed.

Results: 78.6% of the clinical lesions were gone after 4 weeks. Fungal testing showed negative results after 4 weeks as 78.6%. The negative HIV viral load before and after treatment for oral candidiasis increased from 11.9% to 35.7%, $p < 0.05$. The positive HIV viral load decreased significantly from 61.5% to 38.5%, $p < 0.05$. The failure rate after 4 weeks of treatment for oral candidiasis was 15.4%(6/39), of which the treatment failure in HIV/AIDS patients of the stages III and IV was 44.4% and 100.0%, respectively. The rate of adverse effects of fluconazole 150mg was 11.4% (9/42). The most common adverse effects included nausea (16.7% (7/42)), diarrhea (9.5%), abdominal pain (4.8%), and flatulence (4.8%), which were naturally gone after stopping treatment 1-3 days.

Conclusions: The cure rate of oral candidiasis with fluconazole 150mg was 84.6%(33/39). The rate of adverse effects was 11.4% (9/42). The most common adverse effect was nausea 16.7% (7/42), which was gone 1-3 days after stopping treatment.

Keywords: HIV/AIDS, fungi, oral.

*Corresponding author

Email: ngutham93@gmail.com Phone: (+84) 977331936 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i1.1903>

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NẤM MIỆNG Ở BỆNH NHÂN HIV/AIDS TẠI TRUNG TÂM NHIỆT ĐỚI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN (2022-2024)

Ngũ Thị Thắm^{1*}, Vũ Văn Du², Quế Anh Trâm³

¹Bệnh Viện Thái Thượng Hoàng - 28 Nguyễn Sỹ Sách, P. Hưng Bình, Tp. Vinh, Tỉnh Nghệ An, Việt Nam

²Bệnh viện Phụ sản Trung ương - 43 Hàng Bông, P. Hàng Bông, Q. Hoàn Kiếm, Tp. Hà Nội, Việt Nam

³Trung tâm Nhiệt đới, Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An - Km5, Đại lộ Lenin, P. Nghi Phú, Tp. Vinh, Tỉnh Nghệ An, Việt Nam

Ngày nhận bài: 10/09/2024

Chỉnh sửa ngày: 26/09/2024; Ngày duyệt đăng: 23/12/2024

TÓM TẮT

Đề tài: Đánh giá kết quả điều trị nấm miệng ở bệnh nhân HIV/AIDS tại Trung tâm Nhiệt đới Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

Phương pháp: Nghiên cứu can thiệp không ngẫu nhiên, không đối chứng, so sánh trước sau.

Kết quả: Trong số 42 bệnh nhân tham gia điều trị, tỷ lệ hết tổn thương trên lâm sàng sau 4 tuần là 78,6%, tỷ lệ khỏi sau 4 tuần trên xét nghiệm nấm (-) là 78,6%, tỷ lệ khỏi trên lâm sàng và xét nghiệm nấm (-) là như nhau và được coi là khỏi bệnh, trong đó có 3 bệnh nhân không khám lại, nên tỷ lệ bệnh nhân khỏi bệnh trong nghiên cứu là 84,6%(33/39). Tỷ lệ có tải lượng vi rút (+) giảm đáng kể từ 61,5% trước điều trị còn 38,5% sau điều trị, $p < 0,05$. Tỷ lệ không khỏi sau 4 tuần điều trị nấm miệng là 15,4%(6/39), trong đó tỷ lệ không khỏi ở bệnh nhân HIV/AIDS ở giai đoạn III, IV lần lượt là 44,4% và 100,0%. Tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn của thuốc fluconazole 150mg là 11,4% (9/42). Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là buồn nôn với 16,7%(7/42), các tác dụng phụ khác gồm tiêu chảy, đau bụng, đầy hơi tương ứng 9,5%, 4,8%, 4,8%.

Kết luận: Trong 42 bệnh nhân tham gia điều trị có 3 bệnh nhân không khám lại, vì vậy tỷ lệ điều trị khỏi bệnh nấm miệng điều trị bằng fluconazole 150mg là 84,6% (33/39). Tỷ lệ tác dụng không mong muốn của thuốc là 11,4%(9/42). Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là buồn nôn 16,7%(7/42), tự khỏi sau khi dừng điều trị 1 – 3 ngày.

Từ khóa: HIV/AIDS, nấm, miệng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các tổn thương vùng miệng liên quan đến HIV gây trở ngại trong giao tiếp và khó khăn trong ăn uống, điều này có thể dẫn đến sụt cân, giảm dinh dưỡng, và có thể làm cho người bệnh suy nhược, ảnh hưởng đến hệ miễn dịch vốn dĩ đang suy giảm của bệnh nhân từ đó tác động xấu đến tiến triển và điều trị của bệnh HIV [1], [2], [3]. Chính vì vậy, việc phòng ngừa, chẩn đoán và kiểm soát sức khỏe răng miệng là cần thiết phải lồng ghép, như một phần của việc điều trị y tế cho bệnh nhân nhiễm HIV [4], [5]. Tại Việt Nam, có một số nghiên cứu về hiệu quả điều trị bệnh nấm miệng cho bệnh nhân HIV/AIDS được tiến hành. Tuy nhiên, trên địa bàn Nghệ An còn rất ít các báo cáo về hiệu quả điều trị nấm miệng cho bệnh nhân HIV/AIDS. Với tình cấp thiết đó chúng tôi thực hiện đề tài có ý nghĩa trong cả tiên lượng và thực hành điều trị với bệnh nhân HIV/AIDS. Với tính cấp thiết của vấn đề, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề

tài: *Đánh giá kết quả điều trị nấm miệng ở bệnh nhân HIV/AIDS tại Trung tâm Nhiệt đới Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An năm 2022*, nhằm mục tiêu: *Xác định tỷ lệ khỏi bệnh nấm miệng và các tác dụng không mong muốn của fluconazole 150mg trên bệnh nhân HIV/AIDS.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân HIV/AIDS bị bệnh nấm miệng.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân HIV/AIDS được chẩn đoán xác định bệnh nấm miệng theo Quyết định 4416/QĐ-BYT 2023 tài liệu Hướng dẫn chẩn đoán và

*Tác giả liên hệ

Email: ngutham93@gmail.com Điện thoại: (+84) 977331936 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i1.1903>

điều trị các bệnh Da liễu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có chống chỉ định dùng thuốc Fluconazol:

+ Mẫn cảm fluconazol, hoặc các thuốc cùng nhóm kháng nấm (như imidazole), hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

+ Đang dùng các thuốc khác như terfenadin hoặc astemizol, cisapride pimizide và quinidin, rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.

- Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Nhiệt đới Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An

- Thời gian nghiên cứu: Từ 2022 - 2024

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Đề tài được thiết kế bằng phương pháp nghiên cứu can thiệp không đối chứng.

2.2.2. Cơ mẫu, phương pháp chọn mẫu

Toàn bộ bệnh nhân được chẩn đoán bệnh nấm miệng do Candida spp trong nghiên cứu, cụ thể nghiên cứu trên 393 bệnh nhân HIV/AIDS có 42 bệnh nhân mắc bệnh nấm miệng.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

- Lựa chọn đối tượng can thiệp điều trị nhiễm nấm miệng là bệnh nhân được chẩn đoán xác định nấm miệng theo tiêu chuẩn lựa chọn ở trên.

- Lựa chọn phác đồ theo hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS (theo Quyết định số 5968/QĐ-BYT ngày 31/12/2021 của Bộ Y tế):

+ Người lớn: Fluconazole 100 - 200mg/ngày x 7 - 14 ngày.

+ Trẻ em: 3 - 6 mg/kg x 1 lần/ngày x 7 - 14 ngày.

- Bệnh án theo dõi

- Thu thập, đánh giá kết quả điều trị và các tác dụng không mong muốn trên đối tượng nghiên cứu sau 4 tuần điều trị.

2.2.4. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu

Đề tài sử dụng các kỹ thuật:

- Kỹ thuật thăm khám lâm sàng

- Kỹ thuật xét nghiệm nấm miệng bằng soi tươi, bằng hình thái học.

- Kỹ thuật xác định tải lượng vi rút HIV/AIDS bằng hệ thống COBAS

AmpliPerep®/COBAS®Taquan®HIV48 – ROCHE; Sinh phẩm COBAS

AmpliPerep/COBAS Taquan HIV1-1test v2.0;

Tiêu chí đánh giá nồng độ vi rút trong huyết tương < 20 copies/mL là âm tính (-), ≥ 20 copies/mL là (+).

- Lựa chọn phác đồ theo hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS (theo Quyết định số 5968/QĐ-BYT ngày 31/12/2021 của Bộ Y tế).

- Đánh giá kết quả điều trị theo Hội da liễu Việt Nam trong quá trình điều trị điều trị:

Bệnh nhân khỏi hoàn toàn: khỏi bệnh về lâm sàng và xét nghiệm nấm âm tính. Bệnh nhân vẫn còn tồn thương nhưng xét nghiệm nấm âm tính hoặc khỏi về lâm sàng nhưng xét nghiệm nấm dương tính thì được xem là chưa khỏi hoàn toàn, được theo dõi, khám, xét nghiệm lại.

- Phỏng vấn các tác dụng không mong muốn của thuốc.

2.2.5. Nhập và phân tích số liệu

Các số liệu được nhập, phân tích bằng phần mềm Stata và SPSS 22.0.

2.2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Tuân thủ mọi quy định về đạo đức trong nghiên cứu theo quy định của Bộ Y tế trong Thông tư 04/2020/TT-BYT.

Tuân thủ nghiêm ngặt các quy định trong nghiên cứu y – sinh học như: Trước khi phỏng vấn, khám bệnh đối tượng nghiên cứu được thông báo và nói rõ mục đích nghiên cứu. Giữ bí mật về tình trạng sức khỏe của người tham gia nghiên cứu. Điều trị cho các đối tượng tham gia nghiên cứu nếu có bệnh.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Với 42 bệnh nhân HIV/AIDS được chẩn đoán xác định mắc nấm miệng và điều trị bằng phác đồ kháng nấm của Bộ Y tế kết hợp điều trị ARV thường quy, kết quả:

Bảng 1. Kết quả khám lâm sàng và xét nghiệm sau điều trị 4 tuần (n =42)

Kết quả khám lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Hết tổn thương	33	78,6
Không hết tổn thương	6	14,3
Không khám lại	3	7,1
Tổng	42	100,0
Kết quả xét nghiệm		
Âm tính	33	78,6
Dương tính	6	14,3
Không khám lại	3	7,1
Tổng	42	100,0

Tỷ lệ hết tổn thương trên lâm sàng và xét nghiệm nấm âm tính sau 4 tuần là 78,6% (33/42).

Những bệnh nhân hết biểu hiện lâm sàng đều xét nghiệm âm tính và được coi là khỏi bệnh. Trong số những bệnh nhân đến khám, xét nghiệm lại, tỷ lệ bệnh nhân điều trị khỏi là 84,6% (33/39).

Bảng 2. Tải lượng vi rút ở bệnh nhân HIV/AIDS nhiễm nấm miệng trước và sau điều trị (n=39)

Kết quả xét nghiệm tải lượng vi rút		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Giá trị p
Trước điều trị(1)	Không phát hiện (≤ 20 copies/mL)	15	38,5	(1)-(2) $<0,05$
	Dương tính (> 20 copies/mL)	24	61,5	
	Tổng	39	100,0	
Sau điều trị(2)	Không phát hiện (≤ 20 copies/mL)	24	61,5	
	Dương tính (> 20 copies/mL)	15	38,5	
	Tổng	39	100,0	

Khác biệt có ý nghĩa thống kê về tải lượng vi rút HIV (-) trước và sau điều trị nấm miệng kết hợp với ARV với 38,5% so với 61,5%, $p < 0,05$; Tỷ lệ có tải lượng vi rút (+) giảm đáng kể từ 61,5% xuống 38,5%, $p < 0,05$.

Bảng 3. Một số đặc điểm bệnh nhân không khỏi bệnh nấm (n =6)

Biến nghiên cứu		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới	Nam	5	83,3
	Nữ	1	16,7
Tuổi	Trung bình	38,5	
	Min -max	29 - 57	
Dân tộc	Kinh	5	83,3
	Khác	1	16,7
Nơi cư trú	Thành thị	2	33,3
	Nông thôn	2	33,3
	Miền núi	2	33,3
Đường nhiễm HIV	Tiêm chích	5	83,3
	QHTD không an toàn	1	16,7
Giai đoạn HIV	3	4	66,7
	4	2	33,3
Loài <i>Candida</i>	<i>Candida albicans</i>	5	83,3
	<i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i>	1	16,7

Điều trị không khỏi chủ yếu gặp bệnh nhân nam 83,3%(5/6), trong đó: Tuổi trung bình là 38,5 tuổi (29-57 tuổi), hay gặp dân tộc Kinh 83,3%(5/6), giai đoạn lâm sàng III-IV.

Candida albicans có mặt trong 100,0% (6/6) ca bệnh điều trị không khỏi, trong đó: Nhiễm đơn thuần loài *C. albicans* tỷ lệ điều trị không khỏi cao nhất chiếm 83,3%(5/6). Nhiễm phối hợp giữa *C. albicans* + *C. tropicalis* chiếm 16,7% (1/6).

Bảng 4. Tỷ lệ không khỏi sau 4 tuần điều trị nấm miệng theo giai đoạn HIV/AIDS (n=6)

Giai đoạn HIV/AIDS	Số điều trị có khám lại	Số điều trị không khỏi nấm miệng	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn I	14	0	0,0
Giai đoạn II	14	0	0,0
Giai đoạn III	09	04	44,4
Giai đoạn IV	02	02	100,0
Tổng	39	06	15,4

Tỷ lệ điều trị không khỏi sau 4 tuần điều trị nấm miệng chung là 15,4%(6/39), trong đó tỷ lệ điều trị không khỏi ở bệnh nhân HIV/AIDS ở giai đoạn III, IV lần lượt là 44,4% và 100,0%.

Bảng 5. Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn (n=42)

Tác dụng không mong muốn	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không	33	78,6
Có	9	11,4
Tổng	42	100,0

Tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn là 11,4% (9/42).

Bảng 6. Các tác dụng phụ không mong muốn (n=42)

Loại tác dụng không mong muốn	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đau bụng	2	4,8
Tiêu chảy	4	9,5
Đầy hơi	1	4,8
Buồn nôn	7	16,7

Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là buồn nôn với 16,7%, các tác dụng phụ có thể gặp với tỷ lệ thấp hơn là tiêu chảy, đau bụng, đầy hơi tương ứng 9,5%, 4,8%, 4,8%. %. Các tác dụng phụ này tự khỏi sau khi dùng điều trị 1 – 3 ngày.

4. BÀN LUẬN

Với nguyên tắc lựa chọn thuốc điều trị nấm có hiệu quả cao nhất, ít tác dụng phụ nhất, rẻ tiền, thì lựa chọn của fluconazole 150mg là phù hợp với điều kiện thực tế tại Nghệ An. Trong số những bệnh nhân đến khám, xét nghiệm lại, kết quả tỷ lệ bệnh nhân điều trị khỏi là 84,6% (33/39). Kết quả này tương đương với các nghiên cứu trước đây được tiến hành để đánh giá hiệu quả về mặt lâm sàng và nấm học của fluconazole 150mg điều trị nấm miệng do *Candida* spp trên bệnh nhân HIV/AIDS, cho thấy hiệu quả 87% – 100% [6], [7], [8], nhưng những nghiên cứu này thời gian điều trị là 14 ngày so với nghiên cứu của chúng tôi là 7 ngày.

Tác dụng không mong muốn trong nghiên cứu là 11,4% (9/42), tỷ lệ này cao hơn hẳn so với nghiên cứu của Omar Jm Hamza và cs [9]. Tất cả các tác dụng không mong muốn đều biểu hiện ở đường tiêu hóa (buồn nôn, đầy hơi,...), điều này giống với nghiên cứu của Omar Jm Hamza và cs [9] và giống với tác dụng không mong muốn thường gặp của fluconazole cũng như hãng thuốc Salgad khuyến cáo.

Chủng nấm *C. albicans* là loài hay gặp nhất ở những bệnh nhân điều trị không khỏi. Điều này có thể do chủng *C. albicans* là chủng hay gặp nhất trong nghiên cứu (60%) nên xác suất thất bại điều trị cũng tỉ lệ thuận với tỷ lệ này, hoặc có thể do hiện tượng đề kháng ngày càng cao của *C. albicans* do việc sử dụng phổ biến fluconazole 150mg trong điều trị nấm trên thế giới cũng như tại Việt Nam.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ điều trị khỏi bệnh nấm miệng bằng fluconazole 150mg 84,6%, tỷ lệ này < 90,0%, đã có biểu hiện kháng thuốc điều trị. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn của thuốc là 11,4% (9/42). Tác dụng không mong muốn chỉ gặp ở đường tiêu hóa, trong đó hay gặp nhất là buồn nôn 16,7% (7/41), tự khỏi sau khi dùng điều trị 1 – 3 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Hodgson TA, Greenspan D, Greenspan JS (2004). Oral lesions of HIV disease in industrialized countries. Proceedings of the 5th World Workshop on Oral Health and disease in AIDS, July 6-9, 2004, Phuket, Thailand. Advances in Dental Research 2005.
- [2] Tarun Kumar and Neha Arora et al. (2023). Candidiasis lesions in oral cavity in immune compromised HIV positive patients: A review of Literature: <https://doi.org/10.33545/26649659.2023.v5.i1a.4>.
- [3] Maeve M. Coogan end et al (2005). Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus.
- [4] Silvere D Zaongo et al. (2023), *Candida albicans* can foster gut dysbiosis and systemic inflammation during HIV infection. HIV AIDS (Auckl).14:15:683-696 <https://doi.org/10.1080/19490976.2167171>
- [5] Nguyễn Ngọc Thiên Hương và CS (2007), Những tổn thương niêm mạc miệng liên quan với nhiễm HIV ở người cai nghiện ma túy, Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh. Tập11(2), Tr.200-205
- [6] Patton LL, Bonito AJ, Shugars DAA systematic review of the effectiveness of antifungal drugs for the prevention and treatment of oropharyngeal candidiasis in HIV-positive patients, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2001, vol. 92(pg. 170-9)
- [7] BaccagliniL, Atkinson JC, PattonLL, et al. Management of oral lesions in HIV-positive patients, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2007, vol. 103 Suppl 50(pg. e1-23)
- [8] Graybill JR, Vazquez J, Darouiche RO, et al. Randomized trial of itraconazole oral solution for oropharyngeal candidiasis in HIV/AIDS patients, Am J Med, 1998, vol. 104 (pg. 33-9)
- [9] Omar Jm Hamza et al. Single-Dose Fluconazole versus Standard 2-Week Therapy for Oropharyngeal Candidiasis in HIV-Infected Patients: A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy Trial. Clinical Infectious Diseases, Volume 47, Issue 10, 15 November 2008, Pages 1270–1276.